49

Docteur Michel BRANET

Ancien Externe des Hôpitaux
Interne des Hôpitaux de Nice

LA PRÉMÉDICATION ANESTHÉSIQUE CHEZ L'ADULTE

1962

LA PRÉMÉDICATION ANESTHÉSIQUE CHEZ L'ADULTE

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR MORISSE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR BRANET

à qui je dois tant, en témoignage d'un grand amour et d'une inaltérable gratitude.

A MA MERE

gage de mon infinie reconnaissance et de mon immense affection.

A MA GRAND-MERE

A MA SŒUR

LE DOCTEUR Rose-Mary VIVENT

avec toute mon affectueuse reconnaissance.

A MES FRERES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur VIRENQUF

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse, et nous lui exprimons nos respectueux sentiments.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile
et de Puériculture
Chevalier de la Légion d'honneur

Avec l'expression de notre bien vive reconnaissance pour avoir accepté de siéger à notre thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PASQUIE

Professeur Agrégé de Chirurgie Générale

Avec l'expression de notre vive gratitude pour l'aimable accueil qu'il nous a toujours réservé au cours de nos années d'étude à l'Hôpital.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LARENG

Maître de Conférences, Agrégé d'Anesthésiologie

Nous le remercions de son précieux enseignement qu'il a volontairement placé sur le plan de l'amitié.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde et sincère reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR THOMAS

Professeur agrégé à la Faculté

En témoignage de notre vive gratitude pour le précieux enseignement qu'il nous a donné au cours de nos deux premières années à la Faculté.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A MES CAMARADES D'ETUDE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0095

Docteur Michel BRANET

Ancien Externe des Hôpitaux
Interne des Hôpitaux de Nice

LA PRÉMÉDICATION ANESTHÉSIQUE CHEZ L'ADULTE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

INTRODUCTION

Après avoir été longtemps négligée, voire ignorée, la prémédication prend actuellement une place chaque jour plus importante en anesthésiologie.

La prémédication forme, avec l'anesthésie et la réanimation, un acte global au cours duquel le praticien crée un état artificiel qui doit rendre possible l'intervention chirurgicale.

L'anesthésiste-réanimateur doit toujours être maître de l'état qu'il a ainsi obtenu et s'efforcer de rendre l'agression chirurgicale qui motive l'anesthésie, la moins traumatisante possible.

Voilà résumés les principaux buts de la prémédication :

— Rendre l'anesthésie plus sûre en prévenant le risque propre aux agents utilisés, en diminuant les doses de ceux-ci ;

— Prévenir les réactions intempestives de l'organisme à l'agression chirurgicale en assurant une véritable protection médicamenteuse de l'organisme.

Notre Plan de Travail sera le suivant

Dans une première partie, nous envisagerons les différents buts recherchés par la prémédication. Ce sera une tentative de physiologie appliquée à la clinique humaine, concernant les domaines encore bien obscurs de l'analgésie et de la narcose.

Dans une deuxième partie, obligatoirement hypertrophiée par rapport aux trois autres, nous grouperons les drogues employées en prémédication, et chaque jour plus nombreuses ; nous en rappellerons leur pharmacologie.

Dans une troisième partie, nous traiterons des techniques de prémédications anesthésiques.

Dans une quatrième partie, nous envisagerons comment prescrire une médication en l'adaptant étroitement à l'anesthésie et à l'intervention chirurgicale qui la suivront.

PREMIERE PARTIE

Principes généraux et buts de la prémédication chez l'adulte

Ils sont de trois ordres :

— Faciliter l'anesthésie en rendant les agents anesthésiques plus efficaces et en leur associant des drogues qui complètent ou majorent leurs effets ;

— Réduire les dangers de l'anesthésie, tels que syncopes respiratoires, syncopes cardiaques, spasmes tranchéo-bronchiques ;

— Réaliser une phophylaxie des désordres engendrés par l'agression chirurgicale.

1°) FACILITER L'ANESTHÉSIE

a) La prémédication complémentaire d'un anesthésique général

La liste des anesthésiques volatils, gazeux, intraveineux, rectaux est longue, et montre le besoin éprouvé par les anesthésistes de rechercher dans le produit anesthésique des propriétés indispensables aux indications particulières qui leurs sont posées. Elle montre également qu'on recherche encore l'anesthésique parfait.

Le but à atteindre est une association à des degrés variables de narcose, d'analgésie et de myorésolution.

Or, si certains anesthésiques généraux possèdent ces trois actions à des degrés suffisants pour pratiquer une intervention chirurgicale (l'éther en est un), d'autres au contraire sont nettement insuffisants (anesthésiques intraveineux, protoxyde d'azote). C'est à la prémédication de pallier aux insuffisances respectives des divers agents anesthésiques par l'apport préopératoire d'un complément pharmacodynamique.

La narcose est l'effet commun à tous les anesthésiques : la prémédication ne l'affectera que pour calmer l'angoisse du malade et abaisser, à partir de la veille de l'intervention, son métabolisme basal.

La myorésolution est dangereuse en dehors de la période anesthésique proprement dite. La prémédication se contentera d'apporter des sédatifs neuro-musculaires pour, ici encore, abaisser le tonus musculaire et le métabolisme de base.

L'analgésie est la propriété des anesthésiques la moins bien partagée. Elle est presque absente dans les anesthésiques intraveineux et devra être apportée par la prémédication :

Sous forme d'analgésiques centraux : la morphine et ses dérivés, ses succédanés, péthidine et palfium.

Ces drogues élèvent le seuil de la perception de la douleur si elles sont appliquées avant les stimulis douloureux, ce qui est le cas pour une prémédication. Mais elles agissent aussi en changeant les modalités de réaction à la douleur. Cette intervention corticale dans l'analgésie morphinique interfère avec l'élévation du seuil douloureux pour donner un résultat variable en fonction des modifications corticales ou psychiques apportées par la drogue.

Ceci explique peut-être l'intérêt d'associer aux analgésiques des drogues à effet dépresseur ou sédatif du cortex cérébral, pour potentialiser l'effet des analgésiques.

C'est le cas :

— des barbituriques ;

— de la prométhazine ou phénergan ;

— des tranquillisants ;

— des sédatifs tels que la scopolamine.

Ainsi peut-on schématiser la notion d'anesthésie combinée à une prémédication complémentaire où l'administration successive de drogues, dont les incidences physiopathologiques s'exercent sur des organes différents, permet :

1°) d'obtenir des anesthésies générales d'autant plus complètes ;

2°) d'utiliser des doses réduites de chacune d'entre elles en évitant l'apparition de troubles graves. L'addition de leurs effets narcotiques se faisant sans addition parallèle de leurs effets toxiques.

b) La prémédication potentialisant les anesthésiques généraux

« La potentialisation vise à placer l'organisme à anesthésier, au moyen d'agents pharmacodynamiques qui ne possèdent pas ou peu de propriétés anesthésiques par eux-mêmes, dans des conditions telles que des anesthésiques peu puissants et utilisés à des doses incapables d'amener l'anesthésie à la profondeur exigée par un acte chirurgical soient alors capables d'assurer une anesthésie générale constamment efficace. » (LABORIT).

Laïa BUCHEL en donne la définition expérimentale suivante : « Possibilité d'obtenir avec les associations une durée de sommeil supérieure à celle provoquée par chaque constituant utilisé seul à la dose la plus élevée que puisse supporter l'animal. »

Tout l'édifice de la potentialisation préanesthésique repose sur une constatation d'Arthur GUEDEL qui a montré que « l'état d'excitabilité d'un sujet est lié à la valeur du métabolisme basal. Or l'anesthésie dépend en général de l'état d'excitabilité du malade et par conséquent de la valeur de son métabolisme basal. »

Ainsi un métabolisme basal élevé nécessite une plus grande administration d'oxygène, une induction plus longue et plus difficile, une quantité d'anesthésique plus importante pour approfondir la narcose.

On savait depuis longtemps qu'un terrain hyperthyroïdien, alcoolique ou anxieux présentait une induction anesthésique difficile, voire dangereuse, et un maintien de la narcose au prix de doses élevées et d'autant plus toxiques d'anesthésiques.

La relation entre métabolisme basal et anesthésie est connue de longue date, mais il revient à LABORIT et coll. d'avoir précisé des techniques qui, basées sur la pharmacodynamie, diminuaient cette dépense de fond.

Facteurs de la dépense calorique de fond

a) Facteurs primordiaux

La contraction musculaire intervient lors des mouvements du malade, des frissons thermiques, et en permanence sous forme de tonus musculaire.

LA FONCTION GLYCOSECRETRICE DU FOIE

Elle remplit un rôle prépondérant dans le métabolisme de base. La glycorégulation hépatique et tissulaire est intimement liée à la sécrétion des neuro-hormones, médiatrices de l'influx nerveux, et nous aurons l'occasion de l'envisager en même temps que ces dernières.

LES FACTEURS ENDOCRINIENS

La thyroïde. — Si le rôle de la thyroxine dans le métabolisme de base est prépondérant, il ne se fait sentir

que douze à dix-huit heures après une modification de sa sécrétion. Cette hormone agirait en sensibilisant l'organisme à l'action hypermétabolisante de l'adrénaline.

Il ne saurait être question à l'heure actuelle de faire jouer un rôle à la prémédication sur une glande thyroïde saine. Nous verrons au chapitre des « Indications » le bénéfice à retirer de la freination d'une thyroïde hypersécrétante.

Le cortex surrénal. — Le métabolisme du rat décapsulé est accru par l'administration de cortine.

L'hypophyse intervient dans le métabolisme basal : indirectement, par ses produits thyréotropes et corticotropes ; directement, par la S.T.H. qui présenterait surtout un intérêt dans le métabolisme protidique postopératoire..

Les neuro-hormones médiatrices de l'influx nerveux :

Adrénaline ;

Acétylcholine.

L'adrénaline est l'hormone catabolisante : FRANCA constate en 1909 que l'injection d'adrénaline à l'animal augmente les échanges respiratoires.

Elle mobilise le glycogène hépatique.

Des expériences pratiquées sur tissus isolés montrent que l'action catabolisante est directe, agissant en majeure partie sur l'oxydation des lipides. Cette action est rapide et puissante, se manifestant en quelques minutes et durant plus d'une heure.

La sécrétion d'adrénaline est déclenchée par les agressions de tous ordres, psychiques et traumatiques : on entrevoit alors le rôle de cette hormone en anesthésiologie.

L'acétylcholine est l'hormone anabolisante.

Elle diminue les échanges respiratoires et la thermogenèse, mais elle possède une action excitatrice sur la cellule postganglionnaire du systême adrénergique. entraînant ainsi l'adrénalino-sécrétion.

b) Facteurs secondaires

L'AGE

Le métabolisme basal est d'autant plus élevé que le sujet est plus jeune. La prémédication en tiendra compte dans sa posologie.

LE SEXE

Le métabolisme basal est plus élevé chez l'homme, de 5 à 8 %, que chez la femme.

L'ENTRAINEMENT MUSCULAIRE ANTERIEUR

Il peut augmenter le métabolisme basal de 6 à 7 % selon BENEDICT.

LES HABITUDES ALIMENTAIRES

Les suralimentés, dont font partie les alcooliques, peuvent accroître leur métabolisme basal de 10 à 40 %.

Les carencés peuvent le diminuer de 20 à 30 %.

LE SOMMEIL

Il fait baisser le métabolisme basal de 10 à 15 % (BENEDICT).

Le repos cérébral et musculaire explique ce fait en grande partie. Le prémédication agit ici en réalisant une narcose et un relâchement musculaire préanesthésiques favorables à une diminution du métabolisme.

LA FIEVRE

Elle témoigne de l'accroissement des combustions et de la diminution de la thermolyse. Nombreux sont ceux qui la rattachent aux médiateurs chimiques de l'influx

nerveux : Frisson et élévation thermique étant d'origine adrénergique ; Hypothermie et crise sudorale qui lui succèdent étant d'origine cholinergique.

Tels sont les différents facteurs intervenant dans le métabolisme basal. La prémédication va agir sur eux. De quelle manière ?

Mode d'action des drogues préanesthésiques sur le métabolisme basal

Certaines drogues à action centrale interviendront sur le métabolisme basal :

1°) en favorisant le sommeil ;

2°) en favorisant la relaxation musculaire :
au niveau des relais synaptiques médullaires : Relaxar ;
au niveau des centres cérébraux et diencéphaliques : Dérivés de la phénotiazine ;

3°) en diminuant la douleur et l'anxiété à l'origine de décharges adrénaliniques catabolisantes qui accroissent d'autant le métabolisme basal ;

4°) par une action propre sur les centres neuro-végétatifs, modifiant ainsi les sécrétions neuro-hormonales et de ce fait le métabolisme basal, ou modifiant la thermo-régulation.

D'autres drogues ont une action périphérique sur le système nerveuxvégétatif et de relation :

Soit en favorisant l'action de l'acétylcholine, neuro-hormone qui diminue le métabolisme basal par son effet muscarinique ;

Soit en interdisant la libération d'adrénaline, neuro-hormone catabolisante augmentant le métabolisme basal ;

Soit enfin en diminuant le tonus musculaire ; cette atonie, d'origine périphérique, étant obtenue par les curarisants.

Inhibition préanesthésique du système nerveux périphérique

GENERALITES

Le tissu nerveux conducteur réalise sous l'influence de l'influx la synthèse de substances qui, libérées à l'extrémité de la fibre nerveuse, conditionnent l'action de l'influx sur la cellule effectrice : ce sont les trois neuro-hormones : Adrénaline, Acétylcholine, Histamine.

L'adrénaline transmet l'influx nerveux des nerfs orthosympathiques aux organes effecteurs. Ce sont des nerfs adrénergiques.

L'acétylcholine existe :

— Au niveau des synapses interneuronales ;

— Dans les synapses terminales du système parasympathique ;

— Au niveau des plaques motrices des muscles striés. Les nerfs qui la sécrètent sont cholinergiques.

L'histamine est d'origine controversée, peut-être affectée à la voie sensitive.

Précisons l'origine et le mode d'action de ces trois hormones, ainsi que le moyen de modifier leurs effets.

LES FORMATIONS ORTHO-SYMPATHIQUES

ADRENALINE

EFFETS EXCITANT ET PARALYSANT NICOTINIQUES

La moelle, dans ses segments dorsaux et ses deux premiers segments lombaires, contient au niveau de sa corne latérale le premier neurone sympathique.

Une fibre myélinisée blanche le rejoint au niveau du ganglion paravertébral en suivant le trajet de la racine antérieure du nerf rachidien et en constituant un rameau

communicant blanc, qui rejoint le ganglion paravertébral. Là, la fibre blanche s'articule avec une fibre postganglionnaire grise, non myélinisée, destinée à l'organe qu'elle innerve.

Du neurone au ganglion, la fibre dite préganglionnaire est toujours cholinergique.

Dans le ganglion relais paravertébral, la cellule articulée donne naissance à une fibre postganglionnaire généralement adrénergique.

Le splanchnique, nerf préganglionnaire se terminant au niveau de la médullo-surrénale, va, par libération d'acétylcholine, conditionner la sécrétion d'adrénaline.

Ainsi, la propriété que possède l'acétylcholine, au niveau des ganglions aussi bien que dans la médullo-surrénale, d'exciter le neurone postganglionnaire (ce qui en définitive provoque au niveau de l'organe effecteur une libération d'adrénaline) s'appelle sa propriété excitante nicotinique.

L'excitation du sympathique entraîne le même effet que l'injection d'adrénaline, à savoir :

— Vaso-constriction et hypertension artérielle ;
— Accélération cardiaque ;
— Baisse de la tonicité des muscles lisses, sauf des sphincters ;
— L'intestin se contracte, les bronches se dilatent ;
— Hyperglycémie par glycogénolyse hépatique.

Ainsi, en dehors de la surrénale, l'organisme est capable de faire la synthèse de l'adrénaline, qui augmente les échanges gazeux, augmente l'oxydation des glucides, les combustions, le catabolisme, le métabolisme basal enfin.

Il y aura trois façons d'agir sur le système adrénergique pour en diminuer ou interdire les effets :

1°) Empêcher ou inverser son action sur l'organe effecteur à la terminaison de la fibre adrénergique : grâce aux sympathicolytiques ;

2°) Interdire le passage de l'influx nerveux au niveau du ganglion relais, entre fibres pré et postganglionnaires. Et ceci pour les paralysants nicotiniques. (C'est LANGLEY qui a montré que l'apposition directe au niveau des ganglions de quantités variables de nicotine excite à doses faibles, inhibe à doses fortes, la transmission synaptique de l'influx nerveux.) Si la nicotine n'est pas d'usage thérapeutique, il existe par contre une longue liste de drogues, à effets paralysants nicotiniques, encore appelées ganglioplégiques ou antisynaptiques ganglionnaires. Ce sont :

La novocaïne, utilisée par voie intraveineuse ;

Certains ammoniums quaternaires, comme le bromure de tétra éthyl-ammonium ;

Certains dérivés de la phénothiazine : le 3277 R P ou phénergan (faiblement ganglioplégique) ;
le 2987 R P ou diparcol ;
le 3356 R P ou parsidol.

Tous ces différents agents diminuent la libération d'adrénaline périphérique en bloquant le passage de l'influx nerveux au niveau des synapses ganglionnaires du système sympathique périphérique ;

3°) Exercer non plus une action antisynaptique paravertébrale, mais centrale, par des drogues agissant sur des synapses neuro-végétatives situées au-dessus de l'étage médullaire et plus précisément sur la substance réticulée.

FORMATIONS PARASYMPATHIQUES
ACETYLCHOLINE - EFFET MUSCARINIQUE
INHIBITION PARASYMPATHIQUE

Ici la fibre ganglionnaire est très longue, s'articule avec un neurone situé à proximité ou dans la paroi de l'organe innervé. La fibre postganglionnaire est en général très courte.

Les fibres pré et postganglionnaires sont toutes deux cholinergiques.

L'élément le plus important du système parasympathique est le nerf pneumogastrique qui est en fait un nerf mixte car il contient quelques fibres adrénergiques et de nombreuses fibres centripètes auxquelles il faut rattacher les deux ganglions, plexiforme et jugulaire, homologues des ganglions spinaux des racines postérieures.

Les troisième, septième et neuvième paires de nerfs crâniens représentent les nerfs parasympathiques céphaliques.

L'acétylcholine est l'intermédiaire chimique des nerfs parasympathiques et orthosympathiques préganglionnaires et préphéochromes. Elle est aussi libérée à la terminaison des nerfs somatiques, tenant sous sa dépendance le fonctionnement du système nerveux de la vie de relation tant au niveau des centres cérébro-spinaux qu'à la périphérie.

Son injection reproduit les effets dus à l'excitation des fibres parasympathiques qui sont observés lors de l'intoxication par la muscarine (d'où le terme d'effet muscarinique employé à l'égard des substances entraînant les mêmes effets que l'administration d'acétyl-choline), à savoir :

— Sur les vaisseaux : vaso-dilatation et hypotension ;

— Sur le cœur : ralentissement et baisse de la force des contractions, pouvant aller jusqu'à l'arrêt en diastole ;

— Sur les fibres lisses : contraction à tous les niveaux : bronches, œsophage, estomac, vésicule, vessie, utérus, pupilles ;

— Sur les sécrétions : en les augmentant : sialorrhée, hypersécrétion bronchique ;

— Sur le métabolisme basal : l'acétylcholine l'abaisse.

Si l'adrénaline est l'hormone du catabolisme, l'acétylcholine est celle de l'anabolisme. Cependant on conçoit que si l'injection d'acétylcholine provoque des effets muscariniques, cela ne veut pas dire pour autant que

l'effet excitant nicotinique de la drogue soit absent. Il n'est que masqué, l'adrénalino-sécrétion existe et peut à certaines doses dominer l'effet muscarinique.

Comment agir sur l'activité cholinergique ?

On peut la renforcer : en inhibant l'action de la diastase qui la détruit, la cholinesthérase grâce à la prostigmine ou à l'ésérine. L'inactivation de la cholinestérase sensibilise intensément l'organisme à l'action de l'acétylcholine.

De nombreux auteurs ont insisté sur le rôle joué par le taux d'activité de cette cholinestérase au cours de la maladie postopératoire, et nous verrons qu'il faut éviter les produits ayant une activité trop violente à son égard.

On peut diminuer l'activité de l'acétylcholine par l'emploi :

a) de parasympathicolytiques qui agissent sans doute par un phénomène de compétition cellulaire et ne s'opposent qu'à l'effet muscarinique de l'acétylcholine, laissant intacte son action excitante nicotinique. Ce ne sont pas des poisons ganglionnaires, mais des agents antisynaptiques terminaux ;

b) de paralysants nicotiniques qui ont une activité identique au niveau des synapses des ganglions sympathique et parasympathique.

Cependant cette action inhibitrice n'est pas rigoureusement égale sur les ganglions de chacun des systèmes suivant le produit et la dose employés ; certains agents ont à doses faibles une action sympathicolytique et à doses plus élevées une action parasympathicolytique.

LES VOIES CENTRIPETES DU SYSTEME NERVEUX : L'HISTAMINE, SES EFFETS...

De nombreux auteurs pensent que les fibres sensitives agissent par l'intermédiaire de cette neuro-hormone.

Elle possède des effets vaso-moteurs : Vaso-dilatation capillaire, infiltration œdémateuse, hypotension artérielle.

Des effets musculaires lisses : Spasmes intestinaux ; spasmes bronchiques.

Elle accroît les sécrétions.

En fait, la vaso-dilatation capillaire semble l'effet de de nerfs cholinergiques stimulés par la libération d'histamine au niveau de la peau.

L'histamine est un vaso-constricteur des vaisseaux sus-hépatiques qui, selon MAUTNER et PICK, favoriserait la chute tensionnelle périphérique par désamorçage cardiaque et stase au niveau des viscères abdominaux.

Or l'introduction dans l'organisme de nombreuses drogues telles qu'atropine et curare, qui semblent agir par compétition cellulaire, s'accompagne du déplacement et de la libération de l'hormone tissulaire qu'est l'histamine qui pourra alors présenter une action de masse sur des effecteurs plus sensibles. On peut mettre sur le compte de cet effet histaminique le broncho-spasme survenu en début de curarisation. On devine le bénéfice que la prémédication pourra retirer de l'emploi de substances à activité antihistaminique, non seulement en évitant certains effets néfastes de l'histamine. c'est-à-dire en rendant l'anesthésie plus sûre, mais encore en interrompant au niveau centripète l'arc réflexe neuro-végétatif. Ainsi seront mis au repos les centres et les nerfs centrifuges sympathiques, entraînant une baisse notable du métabolisme basal.

Il nous resterait à envisager un facteur primordial dans la diminution du métabolisme basal et ainsi dans le phénomène de potentialisation préanesthésique : le relâchement musculaire qui sans aboutir à l'atonie profonde peut par une simple baisse du tonus musculaire favoriser l'action des anesthésiques généraux. Les dépresseurs corticaux entraînent une diminution du tonus et de l'activité musculaire, ainsi que les hypnotiques.

Les dérivés de la phénothiazine agissent au niveau des centres diencéphaliques. D'autres (relaxar) au niveau des relais synaptiques médullaires.

Enfin nous ne parlerons des curarisants que pour les éliminer formellement d'une prémédication où l'intérêt de leur activité potentialisatrice passe bien après le danger d'hypoventilation importante et par là d'hypoxie dangereuse qu'ils présentent au dehors de la période d'anesthésie proprement dite. Il valait cependant la peine d'en parler ici, parce que les curarisants possèdent une action paralysante nicotinique, et diminuent le métabolisme de base.

CONCLUSIONS

Il est dangereux, en prémédication, d'obtenir un abaissement de ce métabolisme aux dépens du jeu des organes de la vie de relation. Il est possible de l'obtenir par un abaissement des dépenses dues au fonctionnement de la vie végétative, et cela par divers procédés :

— Les ganglioplégiques qui interrompent, partiellement, bien sûr, le passage de l'influx nerveux au niveau des synapses ganglionnaires ;

— Les parasympathicolytiques qui s'opposent à l'action de l'acétylcholine à l'extrémité de la fibre postganglionnaire parasympathique ;

— Les sympathicolitiques qui s'opposent à l'action de la sympathine à l'extrémité de la fibre postganglionnaire orthosympathique ;

— Les antihistaminiques de synthèse inhibent les influx centripètes et bloquent par là l'arc réflexe neuro-végétatif. Nous étudierons, dans le chapitre consacré à la « Pharmacologie », les corps originaux qui permettent d'obtenir l'ensemble des inhibitions centrales et périphériques souhaitées.

Ainsi la prémédication potentialisant les anesthésiques généraux vise à placer l'organisme, grâce à l'action de produits le plus souvent peu toxiques ou même stricte-

ment atoxiques, dans un état de vie ralentie dont les combustions organiques sont réduites au maximum.

Les quantités d'anesthésiques sont alors très légères ; l'activité de l'anesthésique général est alors potentialisée par les agents pharmacodynamiques.

Son importance n'apparaît alors que secondaire. Le moins toxique, le plus rapidement éliminé, même si dans les conditions normales il était incapable d'assurer une anesthésie irréprochable, deviendra de ce fait meilleur.

C'est insister encore sur le rôle primordial de la prémédication de l'anesthésiologie actuelle.

2°) DIMINUER LE RISQUE DE L'ANESTHÉSIE

L'anesthésie générale, en dehors de l'acte chirurgical qu'elle permet, comporte deux risques, dus :

A la quantité et à la qualité de l'anesthésique employé.

La prémédication aura donc pour buts :

1°) Atténuer la toxicité de l'anesthésie

Su le plan biochimique, les anesthésiques agissent en inhibant une ou plusieurs réactions enzymatiques intervenant dans le métabolisme des hydrates de carbone. Ces derniers constituent l'aliment essentiel du tissu nerveux ; il est alors compréhensible que l'inhibition porte avant tout sur le tissu nerveux.

D'autre part, chaque anesthésique possède une action préférentielle sur certaines structures cellulaires, ce qui correspond à une action préférentielle sur certains types de processus biochimiques particuliers.

Enfin il y a possibilité d'irréversibilité de l'action biochimique à partir d'une certaine concentration. Cette irréversibilité serait sous la dépendance d'une dénaturation irréversible des protéines cellulaires.

Ces deux derniers faits expliquent l'intérêt d'introduire dans l'organisme, lors de la prémédication, des drogues variées, combinées selon une posologie favorable, intervenant à des niveaux différents dans leur processus métabolique et qui aboutiront à une inhibition fonctionnelle globale beaucoup plus profonde. Elles y parviendront sans provoquer l'inhibition irréversible des processus biochimiques particuliers au niveau desquelles chacune d'entre elles possède une action spécifique.

Les prémédications complémentaire et potentialisatrice d'anesthésiques généraux, en multipliant les points d'impact propres à chaque drogue, accroissent l'efficacité de l'inhibition nerveuse tout en diminuant les doses d'anesthésiques nécessaires et par là même la toxicité de l'anesthésie. C'est un des buts recherchés par la prémédication qu'il valait la peine d'individualiser.

2°) Prévenir les accidents dus à l'anesthésie générale

Les anesthésiques ont des effets neuro-végétatifs parfois gênants et variables avec les anesthésiques utilisés.

L'HYPERSECRETION ADRENALINIQUE préopératoire sensibilise le myocarde à l'action dépressive de certains anesthésiques généraux tels que : chloroforme, cyclopropane, pouvant entraîner au maximum une syncope. La prémédication préviendra ces effets en calmant l'angoisse du malade ou son agitation et en freinant les sources d'adrénaline grâce aux inhibiteurs du système nerveux autonome.

LA PARASYMPATHICOTONIE, secondaire à l'emploi des anesthésiques, notamment des barbituriques, est responsables de certains accidents et incidents :

Respiratoires : Spasmes de la glotte, broncho-spasmes, toux spasmodiques, hypersécrétion bronchique.

Circulatoires : Hypotension passagère succédant à leur administration.

La prémédication par l'emploi de parasympathicolytiques et de ganglioplégiques préviendra ces dangers.

L'EFFET HISTAMINIQUE qu'entraîne l'utilisation et l'introduction dans l'organisme de certaines substances telles que l'atropine, curarisants bien connus pour cet effet, s'accompagne de déplacement et de libération de l'hormone tissulaire qu'est l'histamine dont nous avons déjà vu les dangers. L'ambinistration d'antihistaminiques en préanesthésie se justifie ainsi sur le plan de la sécturité.

3°) Augmenter la résistance de l'organisme à l'anoxie

« L'anoxie entraîne de profondes perturbations au niveau des grands parenchymes. Parmi ceux-ci, le cerveau occupe une place de choix : premier de la hiérarchie tissulaire, il sera le premier à souffrir de la privation d'oxygène. » (LARENG).

Or la consommation en oxygène de ce parenchyme est une des plus élevées de l'organisme.

On conçoit la nécessité d'assurer une bonne oxygénation per et postopératoire.

Mais il revient également à la prémédication d'abaisser les besoins en oxygène des tissus par l'emploi de drogues pharmacodynamiques qui entraînent la réduction du métabolisme de base.

De plus, cette baisse de la consommation en oxygène permet d'utiliser le protoxyde d'azote à des concentrations vraiment anesthésiques sans avoir à crainre des phénomènes anoxiques.

3°) PROPHYLAXIE DES DÉSORDRES ENGENDRÉS PAR L'AGRESSION CHIRURGICALE

L'anesthésie n'étant jamais une fin en soi et n'ayant donc pour but que de permettre une intervention chirurgicale, on peut considérer la prémédication comme devant éventuellement réaliser une prophylaxie des désordres engendrés par cette agression.

LABORIT, s'inspirant des travaux de REILLY en France sur le syndrome d'irritation nerveuse, de Hans SELYE au Canada sur le syndrome d'adaptation, étudie la maladie postopératoire, réaction de l'organisme à l'agression chirurgicale, et les différentes constantes at activités biologiques.

Ainsi chez un malade qui a subi une telle agression, on note que les différentes constantes et activités biologiques peuvent présenter des variations de type oscillatoire autour d'une position d'équilibre. La maladie postopératoire est dès lors une « réaction oscillante postagressive ».

Le départ d'irritations au niveau de la région opératoire et le traumatisme anesthésique proprement dit réalisent une agression : résultante des divers stimuli peropératoires envers lesquels l'organisme va réagir de manière parfois bénigne ou bénéfique, mais parfois préjudiciable à l'intégrité de différents territoires, pouvant aller jusqu'à la mort.

Le syndrome réactionnel postopératoire

La réaction oscillante

La réaction oscillante exprime la tendance spontanée de l'organisme agressé à rétablir ses constantes physiobiologiques normales.

Elle peut se dérouler sous une forme harmonieuse : elle est alors caractérisée par une première phase adrénalino-catabolique avec décharge d'adrénaline, hyperglycé-

mie, augmentation du métabolisme basal et du catabolisme protidique. On explique le déclenchement de cette phase par les réactions suivantes :

Toute irritation neuro-végétative s'accompagne de la libération d'adrénaline, qui provoque une excitation de l'hypophyse antérieure réagissant elle-même par sécrétion d'A.C.T.H. Il s'ensuit une excitation cortico-surrénalienne et une lyse lymphocytaire avec libération d'anticorps. A cette phase catabolique succède une phase anabolique au cours de laquelle l'organisme va réparer ses pertes.

La réaction peut être dysharmonieuse, dépassant les capacités de réaction de l'organisme ; apparaissent alors des troubles du métabolisme de l'eau et des électrolytes, une hyperthermie pendant la première phase, remplacée par une chute brutale de la température et parfois un collapsus pendant la phase anabolique ; elle entraîne par son amplitude un véritable épuisement cellulaire, diffus à tous les parenchymes et dominant au niveau des organes nobles.

Ainsi l'agression chirurgicale à partir d'un foyer limité a retenti dans tout l'organisme jusque dans l'architecture cellulaire par l'intermédiaire d'hormones (neuro-hormones, A.C.T.H., hormones cortico-surrénales) et du système nerveux autonome sympathique et parasympathique.

Nous avons déjà dit que l'anesthésie générale doit associer la suppression des sensations conscientes et non conscientes, de la douleur et de la souffrance organique. La définition éthymologique de l'anesthésie générale contient donc la notion d'analgésie et de protection de l'organisme contre l'agression chirurgicale et les réactions neuro-hormonales qu'elle entraîne.

Or si la sensibilité consciente et les réflexes qu'elle met en jeu sont inhibés par les analgésiques et les anesthésiques généraux, la susceptibilité du système nerveux autonome n'est que peu ou pas influencée par ces drogues qui, si elles permettent la pratique d'une anesthésie et d'une intervention chirurgicale, n'en empêchent pas moins les réactions de l'organisme à cette agression.

Il revient donc à la prémédication de pallier au défaut d'activités des anesthésiques généraux envers les réactions organiques à l'agression opératoire.

Comment prévenir ce véritable ébranlement protoplasmique diffus qui prend sa source au niveau du foyer opératoire, s'achemine et s'amplifie par le canal du système neuro-endocrinien ?

Par une inhibition du système neuro-végétatif,
neuro-hormonal
et par une « protection cellulaire ».

Prophylaxie du syndrome réactionnel

a) L'inhibition végétative neuroplégique

L'utilisation d'une substance lytique isolée du système nerveux autonome (ganglioplégiques, sympathicolytiques, parasympathicolytiques, antihistaminiques) n'interdit pas les lésions engendrées par l'irritation splanchnique chez le cobaye.

Par contre, des associations médicamenteuses assurant une inhibition multifocale du système végétatif (central et périphérique) en préviennent les effets.

Ces mélanges lytiques, ou cocktails (HUGUENARD) réalisent une inhibition neuro-végétative globale pour des doses moindres des divers constituants sans risquer les réactions inversées des drogues à action végétative employées à fortes doses.

Leur mode d'action est double :

PERIPHERIQUE. — On a pu être tenté d'inhiber préférentiellement le système adrénergique responsable du catabolisme postopératoire et de la réaction au milieu. Mais chez les mammifères et l'homme le système cholinergique équilibre un système adrénergique puissant, et l'hypertonie vagale qui en résulterait aurait une traduction fâcheuse (spasme glottique, bronchique), ce que l'anesthésie cherche précisément à éviter.

Il faudra donc réaliser une dépression équilibrée du système végétatif périphérique, autant orthosympathique que parasympathique.

Pour cela, on aura recours :

— *Aux adrénolytiques* (chlorpramazine, hydergine), contribuant à inhiber la réaction médullo-surrénalienne à l'agression ;

— *Aux parasympathicolytiques* (atropine, diparcol, dolosal, Phénothiazine), s'opposant à l'action de l'acétylcholine à l'extrémité de la fibre postganglionnaire parasympathique ;

— *Aux ganglioplégiques* (tétra-éthylamine, amide procaïnique, Pendiomide, Arfonad), interrompant le passage de l'influx nerveux au niveau des synapses ganglionnaires ;

— *Aux antihistaminiques,* qui inhibent les influx centripètes.

CENTRAL. — Les dérivés de la phénothiazine, la chlorpromazine semblent agir au niveau des formations réticulaires par blocage enzymatique du métabolisme cérébral des hydrates de carbone (flavo-protéines et cytochrome B). Cette action ne semble pas propre aux phénothiazines envers certaines formations nerveuses centrales ou périphériques, mais seulement préférentielle et accentuée pour certains types cellulaires.

L'un de ces mélanges lytiques agissant sur le système nerveux autonome à tous ces niveaux est l'association, apportée par LABORIT et HUGUENARD, de chlorpromazine, prométhazine et Péthidine (mélange M.).

b) L'inhibition endocrinienne

La réaction hypophyso-surrénalienne postagressive est inhibée ou minimisée par les cocktails-lytiques, ainsi que le montrent, sous protection, la chute du taux des éosinophiles dans le sang en période postopératoire et, chez l'animal, la déplétion de l'acide ascorbique dans les surrénales.

Les drogues paraissent bloquer l'hyperfonctionnement médullo-surrénalien postagressif en laissant persister le fonctionnement physiologique. Seule serait bloquée la fonction de danger sous la dépendance de l'adrénaline. Le fonctionnement minimum du système autonome dû à la sécrétion de noradrénaline est respecté, assurant entre autres le maintien du tonus vaso-moteur.

Il faudrait admettre que les substances lytiques respectent la sécrétion d'une hormone physiologique qui serait la noradrénaline, mais s'opposent à l'adrénaline, sécrétée seulement lors des réactions d'adaptation.

L'action hypophysaire des drogues ne peut s'expliquer actuellement que par une action réticulaire entravant l'action neuriaine de cette glande.

c) La protection cellulaire

L'établissement des courbes d'excitabilité (intensité - durée) au niveau des muscles de l'animal ou du sujet neuroplégié montre un accroissement de l'excitabilité qui s'accompagne d'une baisse du tonus (ce qui est classique : la dépolarisation cellulaire diminuant l'excitabilité et augmentant le tonus). Cette baisse du tonus est valable pour la fibre musculaire lisse des vaisseaux, d'où l'action hypotensive des ganglioplégiques, et les muscles intestinaux, d'où l'action spasmolytique de ces drogues.

Les neuroplégiques entraînent une augmentation du potentiel des membranes. Enfin ils provoquent une hypokalémie qui semble s'expliquer par la pénétration intracellulaire du potassium.

L'excitabilité cellulaire augmente également sous l'action d'anabolisants tels qu'insuline et glucose, A.T.P., S.T.H., et diminue sous l'action de catabolisants tels que : adrénaline, A.C.T.H. cortisone, anesthésiques généraux.

Coordonnons ces effets de la neuroplégie :

a) Inhibiteurs de la réaction neuro-végétative à l'agression, et adrénolytiques, ils maintiennent au niveau des membranes cellulaires, sur la musculature lisse des vaisseaux en particulier, un potentiel de repos que la réaction adrénosympathique a tendance à diminuer. De ce fait ils empêchent la vasoconstriction réactionnelle et la fuite potassique cellulaire due à cette réaction.

b) Inhibiteurs hypophyso-surrénaliens, ils interdisent l'action dépolarisante, catabolisante, hyperkaliémiante des corticoïdes.

c) Par leur action cellulaire propre ils augmentent la charge cellulaire énergétique ou la reconstituent tant que la membrane n'est pas définitivement lésée.

Le syndrome lésionnel postopératoire

Il peut être :

— primitif, et dû à l'acte opératoire, ou

— secondaire au syndrome réactionnel dont la prophylaxie s'est avérée insuffisante.

Les lésions primitives

Elles sont dues à l'hémorragie et à ses conséquences : baisse de la masse sanguine, vaso-constriction périphérique, qui aboutissent à une protection temporaire des centres, mais au prix d'une anoxie d'organes secondairement indispensables : foie, reins. La prémédication va tenter de freiner le saignement et d'accroître la résistance des parenchymes à une éventuelle anoxie.

DIMINUTION DU SAIGNEMENT. — L'expérience du choc hémorragique suivant la technique de WIGGERS modifiée par DELORME montre un animal qui saigne dans un flacon où le niveau supérieur du sang est maintenu à un niveau constant au-dessus du plan du cœur : l'injection d'un vaso-constricteur augmente le saignement,

celle d'un vaso-plégique le diminue (sans changer la tension artérielle). Donc la valeur absolue de la tension artérielle ne semble pas être le facteur primordial de saignement alors que la vaso-constriction, qui agit essentiellement en accroissant la pression minima, semble en être la cause majeure. Il convient dès lors d'opposer deux méthodes de prophylaxie de saignement :

— *L'hypotension contrôlée,* qui crée une disproportion entre la capacité accrue du lit vasculaire et une masse sanguine inchangée mais qui de ce fait entrave la dynamique circulatoire et l'oxygénation de certains tissus ;

— *La vasoplégie, paralysie vaso-motrice,* qui, sans décapiter la pression maxima, interdit toute vaso-constriction réactionnelle et par là un saignement trop abondant. Cette vasoplégie est obtenue grâce aux médicaments du système nerveux autonome.

ACCROISSEMENT DE LA RESISTANCE CELLULAIRE. — Nous avons déjà vu, en étudiant le syndrome réactionnel, comment la neuro-plégie provoque une mise en charge cellulaire en potassium. Mais au décours d'une agression la dépolarisation membranaire n'est que freinée par diminution d'intensité des réactions adrénergiques et cortico-surrénaliennes.

C'est là que les sels de calcium en « imperméabilisant » la membrane cellulaire aux fuites en potassium maintiennent la polarisation membranaire.

Ces faits semblent démontrés par l'étude des bilans ioniques et de l'excitation neuro-musculaire postagressive. De plus, l'insuline et l'hormone somatotrope favorisent la rentrée cellulaire du potassium par un mécanisme biochimique certainement différent de celui des neuroplégiques. Enfin les perfusions tendant à diminuer la teneur sodée extra-cellulaire, ne pourront que favoriser le maintien du potassium intra-cellulaire et éviter la rétention sodée postagressive. La synergie de ces moyens s'avère extrêmement efficace dans la prophylaxie du syndrome lésionnel postopératoire.

Les lésions secondaires

Elles sont indirectement liées à l'agression. Evitées par la prophylaxie du syndrome réactionnel que nous avons déjà envisagée, elles réalisent surtout des lésions parenchymateuses du type anoxique dues à une vaso-constriction périphérique réactionnelle trop importante où souvent s'associe un facteur d'hypovolémie.

Nous avons vu comment minimiser ce dernier, comment prévenir les réactions adrénergiques vasculaires trop intense, et comment accroître la résistance cellulaire aux conditions qui lui sont infligées par les syndromes réactionel et lésionnel.

Les lésions secondaires toutefois apparues nécessitent alors un traitement curatif (hibernation) qui dépasse les buts de la prémédation en s'intégrant dans les procédés de réanimation.

DEUXIEME PARTIE

Les substances préanesthésiques

Leur nombre se multiplie chaque jour.

Il est arbitraire de vouloir en faire une classification basée sur leur mode d'action pour deux raisons essentielles :

— Certaines agissent simultanément sur plusieurs formations nerveuses à la fois et n'ont pas une action individualisée à une partie du système nerveux ;

— D'autres ont un mode d'action encore mal élucidé.

Aussi les classerons-nous d'après leur origine pharmacologique, à l'exception des tranquillisants auxquels nous réservons une place spéciale à la fin de cette étude.

1. - CLASSIFICATION ADOPTÉE

Voici la classification que nous adopterons :

— les opiacés ;
— les belladonés ;
— les barbituriques ;
— les dérivés de la phénothiazine ;
— la procaïne ;
— les tranquillisants.

2. - LES OPIACÉS

Des vingt-cinq alcaloïdes extraits de l'opium, la morphine est le plus anciennement connu et le plus souvent utilisé.

Morphine

PHARMACODYNAMIE

Trois effets font son intérêt en préanesthésie :
— elle diminue le métabolisme basal ;
— elle est analgésique ;
— elle est sédative.

a) *Sur le métabolisme basal*, qui diminue de 10 % dans l'heure qui suit l'injection de 1 cg. Cette action est très marquée chez les hypothyroïdiens, où elle peut s'accompagner de dépression respiratoire.

Elle est contre-indiquée chez le tout-petit, ou du moins doit être utilisée avec grande prudence.

b) *Analgésie.* — La morphine élève sélectivement le seuil des perceptions douloureuses. Cette action est beaucoup plus marquée si l'injection est préventive ; pratiquée au cours de douleurs, elle entraîne une indifférence à ces dernières mais nécessite des doses beaucoup plus fortes, d'ailleurs bien mieux tolérées que chez l'individu non souffrant.

Une dose de 1,5 cg augmente le seuil de la douleur de 71 % pendant sept heures. C'est la dose optimum. Au-dessus, le gain est minime.

L'assoupissement qui accompagne cette analgésie, bien que la morphine ne soit pas hypnotique, élève encore plus le seuil douloureux. Cette action est essentiellement corticale.

c) *Sédation.* — La morphine entraîne une euphorie indépendante de l'analgésie. En effet, selon le mode d'administration les effets sont dissociés :

— par voie intraveineuse : sédation en 5 mn, analgésie en 20 mn ;

— par voie intramusculaire : analgésie en 45 mn, sédation après ;

— par voie sous-cutanée : sédation en 30 mn, analgésie maximum entre 60 et 80 mn.

Par contre, la morphine possède quelques propriétés gênantes :

c) *Sur la respiration.* — Elle entraîne une dépression bulbaire importante. Au début, l'amplitude s'accroît et compense la dépression. Mais rapidement la respiration devient rapide et superficielle. Elle accroît le seuil de sensibilité des centres bulbaires aux pressions partielles de gaz carbonique. On devra éviter son emploi dans toutes les hypercapnies et l'interdire chez les enfants, les vieillards, les insuffisances respiratoires et surtout les dyspnées laryngées. Cette dépression par voie intraveineuse s'installe en 3 à 7 mn, donc avant l'analgésie dure 10 mn. On peut l'employer quand même si on peut assurer une bonne ventilation préanesthésique. Mais par voie sous-cutanée, la dépression respiratoire s'installe en même temps que l'analgésie, soit 30 à 90 mn après injection.

Le réflexe de la toux est diminué : c'est un avantage si on emploie de l'éther par la suite, qui risque d'être un inconvénient dans les suites opératoires.

Elle favorise la broncho-constriction et ne devra pas être employée chez l'asthmatique.

e) *Sur la circulation.* — Si classiquement elle n'a aucune action, en fait elle entraîne, administrée par voie intraveineuse, une tachycardie sans chute tensionnelle en décubitus horizontal, avec chute de la tension et lipothymie en position proclive (probablement par vaso-dilatation et stokage périphérique.

Son utilisation est donc contre-indiquée lors des états de choc, des hémorragies. Il faudra manipuler le malade avec d'autant plus de précautions qu'il s'agira d'un cardiaque, d'un hypertendu, d'une hypotension contrôlée, d'une rachi-anesthésie.

f) *Sur les fibres lisses.* — La morphine entraîne :

— Un spasme du sphincter d'ODDI, non levé par l'atropine ni la papavérine, mais par une ampoule de nitrite d'amyle brisée dans le ballon. La radiomanométrie biliaire peropératoire est une contre-indication à l'emploi de la morphine ;

— une contracture du grêle et du côlon ;

— une rétention d'urine chez les prostatiques et les sténoses urétrales.

g) *Système nerveux central et végétatif.* — En dehors de l'action corticale et respiratoire, la morphine :

— accroît la pression du liquide céphalo-rachidien (contre-indication en neuro-chirurgie) ;

— excite le centre du vomissement et du pneumogastrique ;

— excite les réflexes médullaires (contre-indication chez les convulsifs).

SENSIBILITÉ ET TOLERANCE

Parfois allergie chez la femme, entraînant :

— vomissements ;

— délire ;

— urticaire.

Tolérance jusqu'à cent fois accrue chez le morphinomane où la dépression respiratoire reste toujours possible.

METABOLISME ET EXCRETION

90 % passent par le foie, dont les tests sont déprimés pendant six heures ; elle est excrétée par le rein, traverse le placenta et entraîne une dépression respiratoire du nouveau-né ; elle passe dans le lait. D'où deux contre-indications.

DOSAGE

Adulte : voie sous-cutanée ou intramusculaire : 8 à 15 cg ;

voie intraveineuse : 10 cg au maximum.

Enfant : 1 mg/5 kg de poids. Elle entraîne parfois des nausées et des convulsions.

CONTRE-INDICATIONS

Nombreuses mais pas absolues :

Idiosyncrasie, vieillard, nourrisson, myxœdème, urinaire, cardiaque, asthmatique, tumeur cérébrale, convulsions.

Autres opiacés

Le pantapon : mélange d'alcaloïdes, contient en outre :
0,005 g de morphine chlorhydrate ;
0,025 g d'extrait d'opium.
Son emploi entraîne moins de nausées.

La codéïne (méthylmorphine) :
— Six fois moins analgésique que la morphine ;
— Très active sur la toux, respecte le sphincter d'ODDI ;
— Employée aux doses de 60 mg.

La papavérine : sans action sur le système nerveux central, elle stimule la respiration et relâche les muscles lisses des vaisseaux et des coronaires surtout.

Doses : 30 à 80 mg per os ou intramusculaire ;
10 à 60 mg intraveineux.

La spasmalgine : pantofon + papavérine + atrinal. Employée chez les coronariens.

La dihydromorphinone (Dilaudid) : dix fois plus analgésique que la morphine ; narcotique, mais d'action brève, et dépresseur respiratoire.

Doses : 2 à 4 mg per os, en suppositoires, ou sous-cutané.

Indications : remplace la morphine chez les intolérants.

Analgésiques synthétiques

La *PETHIDINE* ou *DOLOSAL* : évoque à la fois morphine et atropine.

PHARMACODYNAMIE

Cette drogue procure :

— analgésie corticale ;

— sédation incomplète et inconstante.

De plus, elle possède deux propriétés :

— spasmolytique, elle relâche estomac, côlon, iléon, bronches, mais spasme le duodénum, le jejunum et le sphincter d'ODDI ;

— anticholinergique, mais faiblement : c'est surtout un asséchant bronchique.

Sur le liquide céphalo-rachidien : de récents travaux montrent qu'elle en augmente la pression.

Actions secondaires : nausées et vomissements fréquents, palpitations, vertiges, paresthésies, hypotension, syncope, bronchospasme.

La dépression respiratoire ne se voit qu'après administration intraveineuse et à fortes doses.

DOSES

Per os : comprimés à 50 mg.

Intramusculaire ou intraveineuse lente : 50 à 100 mg.

Maximum : 4 à 500 mg par vingt-quatre heures.

TABLEAU COMPARATIF DES EFFETS DE LA MORPHINE ET DE LA PETHIDINE

EFFETS	*MORPHINE*	*PETHIDINE*
Analgésie	10 fois +	
Sa durée	4 heures et plus	3 heures et plus
Euphorie	Constante	Modérée
Sédation	Constante	Inconstante
Respiration	Déprimée	Rarem. déprimée
Toux	Déprimée	Sans effets
Muscles lisses	Spasmogène	Spasmolytique mais exceptions
L. C. R.	Pression accrue	Pression parfois accrue
Accoutumance	Rapide	Rare
Effets secondaires	Nombreux et importants	Nombreux
Surdosage	Dépression	Excitation

PYRROLAMIDOL ou R. 875 (Palfium).

PHARMACODYNAMIE

a) Analgésique très puissant (cinq fois plus que la morphine), n'entraîne pas de diminution de la conscience et semble agir plus vite que les opiacés, dès la dixième minute, avec un maximum d'effets aux environs de la vingtième minute, et possibilité de réinjections successives également suivies d'effets.

b) La respiration n'est pas influencée par le Pyrrolamidol aux doses normales.

c) Entraîne parfois, sur certains terrains asthéniques, une hypotension.

Moins toxiques que les opiacés.

Il existe accoutumance et toxicomanie.

INCIDENTS

Vertiges, nausées, lipothymies, sueurs, amblyopie, hypoacousie.

Antidote des opiacés

La Nalorphine est l'antidote rapide, puissant et durable de la dépression respiratoire des opiacés (morphine, péthidine, pyrrolamidol) par toutes les voies d'administration avec un effet égal.

3. - LES BELLADONÉS

Les deux principaux alcaloïdes sont l'atropine et la scopolamine, vagolytiques périphériques, utilisés pour trois propriétés :

— anticholinergique ;

— analeptique respiratoire, pour l'atropine ;

— sédatif psychique, pour la scopolamine.

L'atropine

PHARMACODYNAMIE

a) Action anticholinergique au niveau des effecteurs et pas au niveau des ganglions. Elle stimule par contre le centre vagal. Elle entraîne : un assèchement des muqueuses salivaires, digestives, bronchiques, nasales, pharyngées ; elle inhibe la sudation.

b) Sur le cœur et le pneumogastrique : c'est un excitant du centre vagal, d'où la petite bradycardie qui précède la trachycardie après son administration. Elle inhibe, à la dose de 1 mg, la bradycardie due à l'excitation du pneumogastrique, à l'injection de prostigmine ou d'acétylcholine, à la stimulation du sinus carotidien. Elle s'oppose bien aux accidents vagaux du nesdonal et du cyclopropane.

c) Sur les vaisseaux : l'atropine accroît légèrement le débit coronarien, entraîne une légère vaso-dilatation cutanée, mais ne modifie pas la tension artérielle.

d) Sur les fibres lisses : l'atropine est un puissant spasmolytique et entraîne une bronchodilatation, un relâchement du tonus des uretères, un relâchement des spasmes digestifs, sauf celui de l'ODDI dû à la morphine. Sans action sur l'utérus, peut être de ce fait utilisé en obstétrique.

e) Sur le système nerveux central, l'atropine provoque :

— une stimulation bulbaire sur les centres respiratoire, thermorégulateur, vasomoteur et vagal ;

— une stimulation corticale avec délire chez le vieillard et à doses toxiques.

f) Sur le métabolisme, elle entraîne une nette augmentation de 10 % par accroissement de consommation en oxygène des tissus.

g) Au niveau de l'œil, elle entraîne une mydriase et une augmentation de la pression intraoculaire (elle n'est pas contre-indiquée en cas de glaucome si on l'associe à un collyre à la pilocarpine), une diminution du larmoiement, une paralysie de la musculature intrinsèque.

h) L'atropine favorise le saignement.

ABSORPTION - EXCRETION

Hydrolysée par le foie, excrétée par les reins, elle passe le placenta.

DOSES ET VOIES D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée, intramusculaire : effet max. en quinze à trente minutes. Durée : trois à quatre heures.

Doses chez l'adulte :	entre 0,3 et 0,6 mg.	
chez l'enfant :	de 0 à 18 mois,	0,1 mg.
	de 18 mois à 5 ans,	0,2 mg.
	de 5 à 10 ans,	0,3 mg.
	de 10 à 12 ans,	0,45 mg.
	de 12 à 14 ans	0,5 mg.

AVANTAGES - INCONVENIENTS

Bon anticholinergique contre les accidents vagaux, bon asséchant bronchique, prévient le laryngospasme mais accroît le métabolisme basal, entraîne parfois des tachycardies, favorise le saignement.

Mais certaines substances, et notamment les ganglioplégiques, exercent une protection cardiaque plus efficace que l'atropine. qui par ses effets vagolytiques purs livre le cœur à la prédominance du sympathique dont les effets ventriculaires peuvent être néfastes.

La scopolamine

Possède les mêmes effets vagolytiques que l'atropine, mais l'action dépressive qu'elle exerce au niveau du système nerveux central exagère la dépression respiratoire et l'hypotension de l'anesthésie. Aussi l'utilise-t-on dans des mélanges où entrent des correctifs.

Son action calmante et tranquillisante est bénéfique.

Le métabolisme basal n'est sensiblement pas accru.

Elle s'utilise sous forme de bromhydrate, à raison de un dixième à un quart de mg, par voie hypodermique.

Les atropiniques de synthèse

a) Le bromure de méthantéline (banthine), anticholinergique et ganglioplégique parasympathique, peut remplacer l'atropine dans une prémédication classique aux doses de :

— soit 50 à 100 mg per os une heure avant l'intervention ;

— soit 5 à 10 mg intraveineux quelques minutes avant l'anesthésie.

b) le bromo-éthylate de l'ester diétylamino-éthylique de l'acide cyclohexiloxyacétique (Antrenyl) exerce une bonne prévention des réflexes à point de départ glottique ou sino-carotidien.

Doses : 1 à 2 mg intramusculaires.

c) Le bromo-éthylate de pyrollidino-propionyl-phénothiazine (Diaspasmyl).

4. - LES DÉRIVÉS DE LA MALONYLURÉE OU BARBITURIQUES

Ce sont avant tout des hypnotiques et des anticonvulsivants. Ils ne sont pas analgésiques. Ce sont aussi des protecteurs contre les troubles du rythme cardiaque. Enfin, étant sédatifs, ils diminuent le métabolisme de base.

Ils font partie des quinze cents dérivés de la malonylurée. Leur durée d'action varie suivant qu'ils sont détruits ou éliminés par l'organisme.

PHARMACODYNAMIE GENERALE

a) Système nerveux central :

— Cortex : les barbituriques entraînent une dépression corticale allant jusqu'au sommeil. De ce fait, ils calment l'angoisse, sont anticonvulsivants mais ne touchent pas les voies sensitives (ils peuvent entraîner des délires chez les douloureux) ;

— Centres : ne subissent une dépression qu'à de fortes doses ;

— Moelle : dépression moyenne des réflexes ;

— Œil : pupille en myosis et réflexe cornéen aboli sont signes de surdosage ;

les globes demeurent mobiles aux doses normales.

b) Système nerveux végétatif : peu influencé, sinon une diminution de l'excitabilité du pneumogastrique sur le cœur.

c) Appareil cardio-vasculaire : tachycardie, arythmie et hypotension aux doses toxiques.

d) Appareil respiratoire : les réflexes laryngés sont légèrement augmentés, prédisposant au spasme gottique.

La ventilation pulmonaire est abaissée par l'effet sédatif des barbituriques.

e) Appareil digestif : effet antispasmodique au niveau de l'estomac, de l'intestin.

f) Appareil urinaire : une polyurie, peut-être d'origine hypothalamique, est notée.

g) Utérus : les barbituriques traversent le placenta et peuvent déprimer le fœtus.

h) Le métabolisme de base est diminué par sédation et action sur les centres de la thermorégulation et de la vasomotricité.

REMARQUES PARTICULIERES

L'enfant, le vieillard et la femme enceinte ont une sensibilité accrue aux barbituriques.

Ces dérivés augmentent la rigidité des parkinsoniens.

Leur emploi abusif crée une accoutumance au sevrage difficile.

ETUDE DES DIFFERENTS DÉRIVÉS

a) Action prolongée (huit à dix heures) : ils sont éliminés en nature et de ce fait contre-indiqués chez les cardiaques et les rénaux.

— Phénobarbital (gardénal, luminal) : 0,05 à 0,50 g par jour ;

— Barbital (véronal) : 0,25 à 0,50 g par jour.

Le gardénal « à doses filées » se comporte, administré pendant les quelques jours précédant l'intervention, comme un protecteur des cœurs éréthyques.

b) A action intermédiaire :

— Butobarbital (Soneryl, néonal) : 0,15 g la veille de l'intervention : 0,15 à 0,3I g deux heures avant ;

— Dial : 0,10 à 0,40 g.

— Numal : 0,05 à 0,10 g ; cinq fois plus hypnotique que le gardénal.

c) A action brève : ne sont pas retrouvés dans les urines.

— Mébubarbital : pentobarbital ou nembutal, peut être employé comme :

hypnotique : 0,10 à 0,20 g ;

préanesthésique : 0,20 g.

— Amobarbital : eunoctal ; peu toxique, euphorisant, administré deux heures avant l'intervention à la dose de 0,10 à 0,30 g.

d) A action très brève :

— Secobarbital (Seconal, immenoctal) : hypnotique à 0,10 g ; préanesthésique à 0,20 ou 0,30 g ;

— Hexobarbital (Evipan, évifan sodique) : aux doses de 0,25 g.

PRODUIT UTILISÉ DANS L'INTOXICATION BARBITURIQUE

Mégimide : permet d'écourter un surdosage, assure le retour rapide des réflexes laryngés et de la toux, mais reste sans effet sur la dépression circulatoire ; à forte dose, il y a danger de convulsions.

Les doses sont en moyenne de 10 à 30 cm^3 (0,05 g/mn) par voie intraveineuse.

5. - LES DÉRIVÉS DE LA PHÉNOTHIAZINE

Ils comportent, entre autres, des propriétés :

— sédatives ;

— lythiques du système nerveux végétatif ;

— antihistaminiques.

Ils sont de ce fait des potentialisateurs, des analgésiques et de anesthésiques généraux.

Prométhazine
(Phénergan)

Connu surtout pour son activité antihistaminique, il nous intéresse ici surtout par ses effets secondaires.

PHARMACODYNAMIE

a) Système nerveux central :

— *Son action hypnotique* est commune avec beaucoup d'antihistaminiques de synthèse, souvent intense, mais parfois accompagnée d'excitation ;

— *Son action analgésique* est inconstante, périphérique et centrale à la fois ;

— *Son action antihistaminique* prévient l'effet néfaste des curares histaminogènes.

b) Le phénergan est un ganglioplégique faible et ne suffit pas à lui seul à bloquer les ganglions neuro-végétatifs.

c) Action hypométabolisante et hypothermisante faisant tout son intérêt en prémédication potentialisatrice.

d) Actions secondaires : sur la perméabilité vasculaire, qui est nettement diminuée (intérêt chez les choqués, les rétrécissements mitraux en instance d'œdème aigu du poumon, les surcharges pulmonaires), sur les muscles lisses des bronchioles (relâche le spasme de l'asthme sec), sur les transfusions (50 mg dans le flacon servent à éviter des réactions post-transfusionnelles et favorisent la conservation du sang citraté par retard de la chute du pouvoir oxyphorique dans les hématies).

MODE D'ACTION - TOXICITÉ

Le phénergan n'empêche pas la libération de l'histamine mais rend les tissus moins sensibles.

C'est le moins toxique des antihistaminiques.

Le surdosage entraîne somnolence, hypopnée, hypothermie, traitées symptomatiquement par l'oxygène et les analeptiques et non par l'histamine.

ADMINISTRATION

Per os : 2 à 10 dragées de 25 mg.
Sirop : 5 mg/cc.
Intramusculaire : 1 à 2 ampoules à 50 mg une heure avant l'intervention.
Intraveineuse : indications exceptionnelles.
Sous-cutanée : douloureuse.

Diethazine
(Diparcol)

PHARMACODYNAMIE

a) Sur le système nerveux central, le diparcol est :
— antiparkinsonien ;
— hypnogène puissant (abaisse le métabolisme de de base ;
— eupnéïque, il accroît l'amplitude respiratoire.

b) Sur le système nerveux végétatif, il exerce une action synaptolytique au niveau des ganglions sympathiques et parasympathiques. L'excitation du vague n'entraîne plus ni bradycardie, ni hypotension, et les réflexes vaso-presseurs d'origine sino-carotidienne sont abolis.

Il est faiblement histaminique. D'où la nécessité de lui adjoindre le phénergan dont l'action centrale végétative est synergique de l'action périphérique du diparcol.

c) Sur les fibres lisses, le diparcol est spasmolytique et bronchodilatateur.

TOXICITÉ

Minime. Les trop fortes doses s'accompagnent de secousses de toux, de somnolence, traitées par amphétamine et prostigmine.

ADMINISTRATION

En prémédication : 250 mg/cc intramusculaire.
En neuroplégie : associé à la péthidine, en perfusion.

Chlorpromazine
(Largactil)

C'est essentiellement un neuroplégique à action centrale et périphérique.

PHARMACODYNAMIE

Encore mal élucidée. Il agirait sur le système activateur de la substance réticulée.

a) Sur le système nerveux central : le largactil entraîne une dépression profonde, un désintéressement (effet tranquillisant), une hypnose (l'E.E.G. est celui du sommeil), une dépression du thalamus (autovomitif, antimétabolisant, antithermique) ; une diminution de la consommation d'oxygène par le tissu nerveux.

b) Sur le système neuro-végétatif : ganglioplégique non confirmé, peu vagolytique mais sympatholytique puissant et complet.

c) Sur le système endocrinien : le largactil freine toutes les réactions hypophysaires comme lors d'une agression. Il est adrénolytique et même inverseur, sauf de la noradrénaline. C'est un antihistaminique : il diminue la perméabilité capillaire mais en accroît la fragilité.

d) Système cardio-vasculaire : le largactil nécessite de la prudence dans son administration qui peut entraîner une hypotension artérielle, une tachycardie durable et parfois impressionnante avec dépression myocardique (à combattre par le potassium et le glucose-insuline), des effets quinidiniques pouvant aller jusqu'au bloc auriculo-ventriculaire.

METABOLISME ET TOXICITÉ

Sont mal connus.

Le largactil est certainement détruit par le foie. De trop fortes doses entraînent une hypotension artérielle, des lipothymies aux changements de posture, un coma hyper ou hypothermique. Le traitement des surdosages est justiciable, outre des traitements symptomatiques, d'injection de noradrénaline.

ADMINISTRATION

De 50 à 100 mg, par voie intramusculaire ou intraveineuse lente.

Acépromazine
(Plegicil)

Présente la même pharmacodynamie, est moins trachycardisant, plus puissant, moins toxique.

Autres dérivés

Présentent sensiblement les mêmes propriétés :

— Promazine (sparine) ;
— Prochlorperazine (stemetil, compazine) ;
— Méthoxypromazine (mopazine, méthopromazine) ;
— Méthyl-piperidyl-méthyl-phénothiazine (paratol).

Levopromazine

Elle s'individualise par ses pouvoirs sédatif, antihistaminique et potentialisateur puissants.

6. - PROCAINE-PRONESTYL

PHARMACODYNAMIE

Seule son administration par voie générale intraveineuse nous intéresse en prémédication.

a) *Sur le système nerveux cérébro-spinal,* elle agit à tous les étages en deux phases successives d'excitation puis d'inhibition et se présente comme :

— un analgésique central et peut-être périphérique par diffusion au niveau du champ opératoire ;

— un relaxant musculaire (elle détermine une double curarisation en élevant la chronaxie du muscle et en abaissant celle du nerf), donc un potentialisateur des anesthésiques généraux ;

— un hypothermisant ;

— un dépresseur des centres pneumogastriques vasomoteur et du vomissement.

b) *Sur le système nerveux végétatif,* la procaïne est essentiellement un ganglioplégique : elle possède une activité nicotinique paralysante tant au niveau du système sympathique que parasympathique. C'est aussi un anti acétylcholinique et antihistaminique. Cette action anti-acétylcholinique ne serait pas favorable à l'abaissement du métabolisme basal, donc à la narcose, si elle n'était équilibrée par l'action ganglioplégique. On aurait en effet dans ce cas un déséquilibre en faveur du système adrénergique analogue à celui consécutif à l'administration d'atropine.

b) *Sur le système cardio-vasculaire,* la novocaïne entraîne une protection cardiaque contre la fibrillation par allongement de la conduction intracardiaque et une légère vaso-dilatation.

d) *Sur l'appareil respiratoire,* son effet broncho-dilatateur va à l'encontre de l'effet broncho-constricteur de l'histamine et de l'acétylcholine.

METABOLISME DE LA PROCAINE

Hydrolysée en 20 minutes par la procaïnestérase d'origine hépatique en acide para-amino-benzoïque et diéthyl-amino-ethanol.. Cette hydrolyse est inhibée par la prostigmine, que l'on ne doit jamais associer à la procaïne. Les reins éliminent la partie décomposée.

La procaïne se répartit selon des concentrations huit fois plus fortes au niveau des tissus lésés que des tissus sains.

TOXICITÉ

Dépend de la tolérance individuelle, de l'intégrité du foie, du rythme des injections. Le surdosage s'annonce par de l'anxiété, des tremblements, une mydiase. Un coma avec convulsions peut s'installer. La mort peut survenir par paralysie bulbaire.

Un test intradermique doit toujours être pratiqué avant son administration.

POSOLOGIE

Deux méthodes :

— Prudente : 4 mg/kg en 20 mm d'une sol. à 1 ‰ ;

— En fait : 0,50 à 1 g dans 500 cc de sérum glucosé à passer lentement au début et d'autant plus rapidement que des barbituriques sont associés à la prémédication.

APPLICATIONS EN PREMEDICATION

La procaïne, administrée en perfusion, 30 à 40 minutes avant le début de l'anesthésie, procure une somnolence agréable, facilite l'induction et crée une analgésie et une amnésie postopératoires souvent nettes. De plus, la stabilisation du système neuro-végétatif qu'elle entraîne prévient le choc, les accidents cardio-vasculaires, amortit la maladie postopératoire. Enfin son action hypométabolisante en un fait excellent potentialisateur des anesthésiques généraux.

PROCAINAMIDE OU PRONESTYL

L'hydrolyse rapide de la procaïne a poussé à rechercher un produit plus stable. Le taux de pronestyl baisse dans le plasma de 15 à 20 % par heure. Sans action sur le système nerveux cérébro-spinal, il est ganglioplégique et très sympatholytique.

Sur le cœur, où il diminue l'excitabilité, ralentit la conduction et accroît la période réfractaire, il exerce un effet protecteur particulièrement apprécié par l'anesthésiste (intubation, broncho-inspiration, anesthésie au cyclopropane), par le chirurgien (cathétérisme des cavités cardiaques, chirurgie costo-pleuro-pulmonaire).

Les doses en prémédication sont :

Pour un sujet normal :

— la veille : 500 mg ;

— le matin : 250 mg deux fois.

Pour un cardiaque arythmique :

— la veille : 1 cg ;

— le matin : 1 cg.

Pour l'enfant :

— de 1 à 3 ans : 100 mg ;

— de 3 à 6 ans : 200 mg ;

— de 6 à 10 ans : 300 mg ;

— de 10 à 13 ans : 400 mg ;

en injections sous-cutanées.

Le pronestyl peut être combiné avec :

— dolosal ;

— atropine ;

— scopolamine ;

— morphine

et son emploi entraîne une régularité cardiaque souvent remarquable.

7. - LES TRANQUILLISANTS

Utilisés surtout en anesthésiologie et neuropsychiatrie, où ils ont ouvert une ère de chimiothérapie, ils groupent une série de drogues sans liens pharmacologiques et dont la liste s'accroît chaque jour.

Ils ont pour effet commun la sédation psychique.

Les tranquillisants (ataractiques) sont des sédatifs non hypnotiques, dont l'effet dominant est leur action relaxante sur le tonus émotionnel. La distinction des sédatifs classiques (barbituriques, bromures) est due surtout à l'intervalle plus long entre les doses hypnotiques et les doses sédatives, ainsi qu'à l'existence de certains effets associés, comme l'action myorelaxante, anticonvulsivante.

Les tranquillisants influencent surtout la composante végétative fonctionnelle, sans influencer directement la structure psychique et sans provoquer de syndromes neurologiques et neuro-végétatifs prononcés comme les neuroleptiques.

Le tranquillisant « idéal » devrait posséder les qualités suivantes : relaxer effectivement l'anxiété, quelle qu'en

soit l'étiologie, ne pas avoir d'effet hypnotique, ne produire d'obnubilation ou de dépersonnalisation, respecter la lucidité mentale, ne pas affecter les réflexes, ne pas perturber les tendances affectives, être bien toléré, ne pas comporter d'accoutumance qui obligerait à augmenter les doses.

On peut schématiquement les classer (LEREBOULLET) en :

Neuroleptiques

Ce sont les dérivés de la phénothiazine et surtout prométhazine et chlormazine, déjà étudiées. Leur administration entraîne une indifférence, avec hynose, et une diminution de l'excitation et de l'agressivité.

Les tranquillisants non hypnotiques

Dérivés du diphénylméthane ou pipéridine

AZACYCLONOL (Frenquel) : Antagoniste des stimulants centraux comme amphétamine et cocaïne, c'est avant tout un antihallucinatoire employé aux doses

de 3 à 6 comprimés à 20 mg en trois fois,

ou de 2 à 6 ampoules à 100 mg intraveineux.

HYDROXYZINE (Atarax), rappelle le largactil : Sédatif, antihistaminique, euphorisant, potentialisateur, dilatateur coronarien. Employé aux doses de 75 à 100 mg per os ou en injections intramusculaires.

Dérivés du propanediol

MEPROBAMATE (Equanil, Procalmadiol) : Très efficace dans tous les cas d'anxiété ; il potentialise les barbituriques, les curares.

Les doses présentent une large marge de sécurité.

MEPHENESINE (Cresoxydiol, Decontractyl) : Relaxant musculaire sans action sur l'anxiété de la période préopératoire.

BENACTYZINE : Freine les réponses végétatives aux émotions, affaiblit l'idéation et les associations, administré aux doses de 2 à 6 mg, en comprimés de 1 mg.

Alcaloïdes de Rauwolfia

Au nombre d'une trentaine, ils sont utilisés contre l'hypertension artérielle mais aussi comme ataraxiques.

RESERPINE : Agit sur le système activateur réticulaire, diminue la tension nerveuse sans somnolence, abaisse le métabolisme basal. De plus, elle entraîne bradycardie et hypotension artérielle sans être vagotonique.

Les hypnotiques non barbituriques

Alcools acétyléniques tertiaires

METHYLPENTYNOL (Dormison) : Potentialise l'action des barbituriques et induit rapidement le sommeil. Employé aux doses hynoptiques de 0,50 à 1 g, et sédative de 0,25 g. Dépourvu de toxicité.

CARBAMATE DE METHYLPENTYNOL (N. oblivon) : Possède une action sélective contre l'anxiété des sujets psychiquement normaux. Il agit uniquement sur l'hypothalamus et potentialise les barbituriques. Les doses sont de 100 mg per os une ou deux heures avant l'intervention.

ETHYLCHLORVYNOL (Placidyl) : Hypnotique très rapide et peu toxique, aux doses de 0,50 g par capsule. Une capsule entraîne un sommeil de quatre à six heures en quinze à trente minutes.

PIPERYLACETATE (Ritalin) : Analeptique central, lutte contre les effets dépresseurs des barbituriques, du largactil, de la réserpine.

PIPRADOL (Meratran) : Stimulant central, sous-cortical sans effets secondaires.

Dérivés de l'imide de l'acide glutarique

DORIDENE : Hypnotique d'action rapide, mais sans grand effet sur l'anxiété. S'utilise en comprimés à raison de 250 mg chacun.

Cette brève étude des principaux tranquillisants ne présente guère qu'un intérêt de classification car :

— leur liste s'allonge chaque jour ;

— leur pharmacodynamie est trop récente pour connaître toutes les possibilités préanesthésiques de ces substances.

Leur gros intérêt est leur peu de toxicité ; et en pratique anesthésique il faut les grouper en : hypnotiques et sédatifs non hypnotiques.

8. - LES HORMONES

Les hormones doivent répondre à deux impératifs :

— stimuler les réactions de défense, réaliser un entraînement (au risque d'augmenter exagérément le catabolisme). Dans ce but, on utilise A.C.T.H. et cortisone ;

— plus souvent, favoriser l'anabolisme en général et certains métabolismes particuliers : l'insuline associée systématiquement à l'administration de dextrose réalise une rechange hépatique en glycogène. On utilise plus récemment les minéralo-corticoïdes (désoxycorticostérone), les androgènes non virilisants (andostendiol et dérivés), l'hormone lipocaïque, l'hormone somatotrope hypophysaire (S.T.H.).

Les corticoïdes peuvent aussi, en freinant l'hypophyse, à doses convenablement choisies, en prémédication, diminuer la réaction surrénalienne (VIRENQUE et LARENG).

9. - LES VITAMINES

Les vitamines ont un rôle certainement très important à jouer en prémédication, que l'on peut grossièrement scinder en « *vitaminique* » *ou biologique* et en *pharmacologique* pour des posologies supérieures.

A vrai dire leur emploi est encore du domaine de l'hypothèse, mais on peut logiquement utiliser :

— DANS UNE PREMIERE PHASE, plusieurs jours avant l'intervention, les vitamines intervenant dans l'utilisation des hydrates de carbone : vitamine A, vitamines du groupe B (surtout thiamine, acide pantothénique, nicotinamide, pyridoxine) ;

— DANS UNE DEUXIEME PHASE, immédiatement préopératoire, où le souci dominant devrait être de favoriser les autres métabolismes : la biotine (vitamine H), l'alphatochophérol (vitamine E) et la vitamine F de BURR.

TROISIEME PARTIE

Techniques de la prémédication

La manière de formuler et d'administrer une prémédication obéit à certaines règles générales à partir desquelles l'anesthésiste élabore, avec l'expérience, une technique personnelle qu'il modifiera dès qu'il en connaîtra parfaitement les possibilités. Nous ne pouvons envisager ici que des règles générales de prémédication. Elles concernent :

— Le choix dans l'utilisation des drogues ;
— Le mode d'administration de celles-ci.

1. - CHOIX DANS L'UTILISATION DES DROGUES PRÉANESTHÉSIQUES

Au début, la prémédication a eu essentiellement pour but de corriger les incidents et accidents de l'anesthésie par l'éther et le chloroforme : Préanesthésie était alors synonyme de protection cardiaque.

Par la suite, on a voulu rendre moins pénible la période d'induction de l'anesthésie à l'éther : La morphine, avec ses propriétés neuro-sédatives euphorisantes et narcotiques, tendait vers ce but.

L'adjonction d'atropine à la morphine venait corriger les principaux inconvénients de l'alcaloïde de l'opium (effets nauséeux, dépression respiratoire), et ceux de l'éther (hypersécrétion bronchique).

L'adjonction de scopolamine à la morphine ajoutait, outre les effets vagolytiques comparables à ceux de l'atropine, une action neuro-sédative propre renforçant celle de la morphine. Mais les dépressions circulatoire et respiratoire qui caractérisaient cette association la fit abandonner.

Dès lors, la prémédication reposa sur un trépied pharmacodynamique comprenant :

— des analgésiques centraux : morphine, dihymorphinone, dihydrone, pantopon ;

— des parasympatholytiques : atropine et scopolamine ;

— des correctifs des effets dépresseurs des drogues précédentes : analeptiques cardiorespiratoires, hypertenseurs (éphédrine, amphétamine), des protecteurs cardiaques (sparteïne).

Ces mélanges furent utilisés comme prémédication des anesthésies générales et comme adjuvants de l'anesthésie locale, régionale et de la rachianesthésie.

Actuellement la physionomie de la prémédication a changé et se base sur le fait que les réactions respiratoires, cardiovasculaires, nerveuses et humorales à l'agression anesthésique ou chirurgicale forment un ensemble indissociable. De ce fait, les « correcteurs » respiratoires circulatoires ou nerveux n'ont plus leur usage en prémédication : Il faut freiner et amortir les réactions neurovégétatives par une dépression du système nerveux autonome qui, pour être efficace et peu toxique, devra porter sur le différents étages de ce système.

Nous avons déjà vu l'incidence du métabolisme basal sur la potentialisation des anesthésiques. L'abaissement de cette dépense calorique de fond dont nous avons

étudié le principe est un effet constamment recherché en prémédication, à des degrés variables avec l'importance de l'anesthésie à donner.

2. - LEUR MODE D'ADMINISTRATION

Le mode de leur administration est fonction du but à atteindre.

L'ataraxie doit, pour être efficace, s'établir longtemps avant l'anesthésie parce que l'effet de ses drogues n'est pas immédiat et varie avec les sujets. On doit avoir le temps, si une première administration est insuffisante, de répéter les doses.

De plus, les bénéfices de l'ataraxie sont maxima après un certain temps d'action médicamenteuse. Ainsi, tranquillisants, sédatifs neuro-musculaires, hypnotiques seront administrés dès la veille de l'intervention, voire même plus tôt.

D'autres effets sont rapidement obtenus d'une manière satisfaisante : l'analgésie, la lyse du système nerveux autonome. Les substances possédant ces propriétés pourront être administrées deux heures ou une heure avant l'intervention, parfois quelques minutes avant l'anesthésie générale (atropine, analgésiques).

A l'opposé, les drogues visant à faire pencher le métabolisme dans le sens de l'anabolisme doivent être administrées plusieurs jours à l'avance (hormones).

La voie d'administration dépend de la nature de la drogue utilisée, de la rapidité et de la durée d'action souhaitées.

Les voies orale (contre-indiquée quelques heures avant l'intervention), intrarectale et sous-cutanée entraînent des effets d'installation lente mais prolongés.

Elles sont plus facilement acceptées que les voies intramusculaire et intraveineuse. Cette dernière, aux effets les plus immédiats, peut nécessiter des injections

très lentes car elle favorise certains phénomènes secondaires néfastes des drogues (nausées, tachycardie, vertiges) qui n'apparaîtraient pas si l'administration était moins rapide. L'administration de ces substances peut se faire dans un liquide de perfusion hypertonique (250 cc) et réalise une diffusion dans l'organisme très rapidement efficace.

La perfusion intraveineuse peut être la voie d'administration d'une ou de plusieurs drogues à la fois (cocktail). Dans ce cas, la simultanéité d'action des substances employées est certaine, ce qui est nécessaire en ganglioplégie où les deux systèmes végétatifs doivent être déprimés simultanément et demeurer équilibrés. Enfin la voie intraveineuse demeure la seule voie d'administration sûre chez les choqués, les brûlés, les cardiaques où les résorptions périphériques sont très ralenties.

3. -QUATRE EXEMPLES DE TECHNIQUES DE PRÉANESTHÉSIE MODERNE CHEZ L'ADULTE

Nous ne citerons que quatre exemples de techniques de préanesphésie moderne chez l'adulte, en sachant bien qu'il ne s'agit là que de schémas qui ne trouveraient leur application que dans des cas biens précis.

Premier exemple

Technique de préanesthésie associée à une anesthésie loco-régionale :

Prénarcose une heure avant l'intervention, avec l'injection intramusculaire de :

— Prométhazine : 0,05 g.
— Morphine HCl : 0,01 g.
— Atropine (sulfate) : 0,0005 g.

Dix minutes avant l'intervention, en injection intraveineuse lente :

— Chlorpromazine : 0,05 g.

— Péthidine : 0,10 g.

L'anesthésie loco-régionale est alors pratiquée.

Deuxième exemple

La prémédication-type pour anesthésie générale par les barbituriques, de deux heures à deux heures trente, motivée par un ulcus gastrique chez un malade en bon état :

La veille de l'intervention nous pouvons donner au malade une association de trois produits à doses restreintes :

— Un barbiturique à action rapide : immenocta!, 0,030 à 0,060 g.

— Un barbiturique à action lente : gardénal, 0,05 g.

— Un antihistaminique à effet hypnogène secondaire : phénergan, 0,025 g.

Le lendemain matin :

Une heure trente avant l'intervention, une injection d'antihistaminique ;

Trois quarts d'heure avant l'intervention, un opiacé plus un vagolytique ou plus simplement un dolosal.

Ces dernières drogues peuvent, si l'on est bousculé, n'être administrées que dix minutes avant l'intervention, par voie intraveineuse.

Troisième exemple

Technique et préanesthésie utilisable pour une intervention grave, plus particulièrement chez un asthénique :

Trois quarts d'heure avant l'intervention :

— Morphine : 0,01 g.

— Atropine : 0,0005 g.

— Phénergan : 0,05 g.

(par voie intramusculaire).

Un quart d'heure avant l'intervention : Perfusion procaïnée à 1 ‰ intraveineuse (dose totale : 1 à 2 g).

Quatrième exemple

Technique de préanesthésie associée à une anesthésie potentialisée.

La veille de l'intervention, à 22 heures, per os :

— Phénobarbital : 0,10 g.

— Prométhazine : 0,05 g.

Le matin de l'intervention ; trois quarts d'heure avant l'intervention :

— Péthidine : 0,10 g (intramusculaire).

— Antrenyl : 1 ampoule de 5 mg (intramusculaire)

Une demi-heure avant l'intervention :

— Nargenol : 1 ampoule de 2 cc (intramusculaire) : Dihydrone : 20 mg ; Ephédrine camphosulfonate : 20 mg ; Spartéine camphosulfonate : 50 mg ; Scopolamine camphosulfonate : 1/2 mg.

— Prométhazine : 0,05 g.

Ces seuls exemples donnent une idée de la complexité à laquelle est parvenue la préanesthésie moderne qui semble avoir atteint ses limites extrêmes puisque en utilisant les phénomènes de renforcement réciproque des actions analgésiques, hypnotiques, sédatives et neuroplégiques on a pu réaliser une anesthésie en axant les drogues sur l'analgésie et l'ataraxie et faire pratiquer une intervention sans le secours des anesthésiques usuels.

QUATRIEME PARTIE

Indications de la prémédication chez l'adulte

La diversité des agents utilisés en préanesthésie montre bien que la prémédication, loin d'être un acte de routine où l'esprit facile trouverait une fausse sécurité, doit au contraire être un acte mûrement réfléchi, étroitement adapté à l'anesthésie, au terrain, à l'intervention chirurgicale, et où l'emploi de chaque drogue est motivé et raisonné.

Ainsi le choix de la prémédication doit être adapté :

— au terrain ;

— aux circonstances opératoires ;

— à l'agent anesthésique utilisé.

1. - SELON LE TERRAIN

CHEZ LA FEMME : Si elle est moins robuste, elle est sujette à une instabilité neuro-végétative. L'induction sera parfois difficile.

CHEZ LA FEMME ENCEINTE : Le métabolisme basal est accru, et il y a deux dangers :

— le passage transplacentaire des drogues ;

— la labilité neuro-végétative.

Aussi est-il de règle de réduire la prémédication anesthésique de la césarienne à l'injection intraveineuse d'atropine juste avant l'induction. Ainsi évite-t-on les dépressions respiratoires, circulatoires et les somnolences du nouveau-né.

CHEZ L'ETHYLIQUE, en état d'intoxication chronique, l'induction est pénible et l'anesthésie parfois très difficile à obtenir, ou au prix de surdosages. Il ne faudra pas le sevrer dans les jours précédant l'intervention et pratiquer des perfusions de curethyl pendant les jours précédant l'intervention et le matin même. Les drogues utilisées seront le dolosal et le phénergan aux doses habituelles.

CHEZ LE TABAGIQUE, la nicotine entraîne une bradycardie, une hypotension, un accroissement du métabolisme de base et des sécrétions bronchiques. Atropine et spartеïne (antinicotinique) sont particulièrement recommandées.

CHEZ L'OBESE, il faudra rechercher une hypothyroïdie, des troubles cardiaques et rénaux. La prémédication ne sera pas établie en fonction du poids réel, et utilisera des drogues à action courte.

CHEZ LE DIABETIQUE, il faut penser que toute anesthésie et intervention est hyperglycémiante et augmenter la dose d'insuline avant l'intervention. Les drogues employées sont le largactil, la scopolamine plutôt que l'atropine. Eviter morphiniques et barbituriques et tous les dépresseurs respiratoires, facteurs d'hypercapnie et d'acidose.

AU COURS D'UNE INFECTION :

— *aiguë*, le métabolisme basal est accru, et il faut éviter atropine et scopolamine si la température est supérieure à 39°, car elles arrêtent la thermolyse cutanée ;

— *chronique*, l'état du malade ne demande que de faibles posologies.

CHEZ LES PULMONAIRES, asthmatiques, emphysémateux, tousseurs, tuberculeux, deux principes généraux sont à observer :

— ne pas diminuer la ventilation, en évitant les dépresseurs ;

— tarir les sécrétions par l'atropine, en évitant les trop fortes doses qui accroissent le métabolisme basal et risquent, en épaississant les sécrétions, de provoquer des atelectasies postopératoires.

Le drainage de posture et les aspirations bonchiques seront de bons compléments de la prémédication.

Dans l'asthme et l'emphysème, il existe :

— une broncho-constriction vagale ;

— un œdème de la muqueuse bronchique ;

— des sécrétions abondantes.

Les drogues à employer sont :

— l'atropine ;

— le diparcol ;

— le phénergan.

CHEZ LE CARDIAQUE ET LE VASCULAIRE, il faut savoir :

— éviter tout choc psychique ou physique ;

— respecter la physiologie le plus possible en évitant les à-coups tensionnels ;

— éviter l'anoxie.

La cardiopathie est compensée et supporte bien les prémédications normales, auxquelles on peut adjoindre la procaïne en perfusion intraveineuse.

La cardiopathie est décompensée : l'oxygène doit être donné en même temps que la prémédication, dont les drogues seront administrées à doses filées, en perfusion si possible.

Les drogues utiles sont :

— Phénergan : 0,50 g la veille et le matin contre l'O.A.P. ;

— Pronestyl : la veille, 250 mg × 2 ;
le matin, 250 mg × 4, une heure avant, surtout pour les arythmies ventriculaires. Les contre-indications sont les blocs et les bradycardies ;

— sparteïne et tranquillisants.

Les drogues possibles : la péthidine et les vagolytiques.

Les doses à éviter sont la morphine, les barbituriques lents en raison de la déficience des émonctoires, l'atropine chez les tachycardiques.

S'il s'agit d'un artériel (aortique, coronarien, hypertendu), on recommandera des barbituriques lents la veille, de la scopolamine plutôt que l'atropine, la péthidine, la papavérine.

LES ANEMIQUES :

— *chroniques* sont des malades fatigués chez qui on doit éviter toute prémédication intempestive trop puissante ;

— *aigus* font surseoir à l'emploi de drogues vasoplégiques, comme le largactil. Ici, en effet, l'homéostasie est maintenue tant bien que mal par une vaso-constriction dont l'inhibition entraînerait un désamorçage cardiaque grave.

L'EPILEPSIE bénéficie des barbituriques.

LE PARKINSON, de la scopolamine et du diparcol, à condition de commencer l'administration de ces drogues progressivement et plusieurs jours avant l'intervention.

HEPATHIQUES ET CIRRHOTIQUES s'accommodent mal de la morphine, inhibitrice du foie, et des barbituriques. La péthidine sera préférée.

Eviter la procaïne dans les MYASTHENIES, l'atropine dans les HYPERTHYROIDIES.

2. - SELON LES CIRCONSTANCES OPÉRATOIRES

LES INTERVENTIONS NON URGENTES nécessitent une prémédication dès la veille de l'intervention par une sédation :

— Nembutal, phénergan, tranquillisants ;

Le lendemain, une heure avant l'intervention : dolosal ou phénergan ;

Une demi-heure avant l'intervention : atropine.

En cas de chirurgie majeure, on adjoint les mélanges préanesthésiques neuroplégiques.

LES INTERVENTIONS URGENTES nécessitent une prémédication appropriée :

— *Si le malade est choqué,* on met en place deux perfusions : l'une de sang ou de plasma, l'autre de péthidine et diparcol, sous surveillance étroite ;

— *Si le malade n'est pas choqué,* il faut obtenir du chirurgien une demi-heure pour administrer en perfusion : dolosal, atropine, phénergan, diparcol, procaïne.

— LE MALADE EST AMBULATOIRE : on essayera des demi-doses si le malade doit repartir dans la journée.

3. - SELON L'AGENT ANESTHÉSIQUE

LES ANESTHESIQUES FAIBLES (protoxyde, pentothal, pentothal, viadryl) sont ceux qui nécessitent les prémédications les plus actives.

LES ANESTHESIQUES INTRAVEINEUX nécessitent l'administration de vagolytiques, d'analgésiques et de dépresseurs du système nerveux autonome.

LES ANESTHESIQUES PAR INHALATION, tels que l'éther, irritant les muqueuses respiratoires bénéficient de l'atropine.

L'adjonction de largactil à l'éther peut entraîner un collapsus par potentialisation de leurs effets vasodilatateurs (VOURC'H - *Public. Ac. Chir.).*

L'emploi de certains curares nécessite l'usage d'antihistaminiques.

4. - SELON LE TYPE D'ANESTHÉSIE

La prémédication ne sera pas la même s'il s'agit de préparer un malade pour une anesthésie générale ou pour une anesthésie rachidienne ou une locale.

Ces deux dernières techniques réalisent en principe les analgésies les plus complètes puisqu'elles intéressent simultanément les nerfs de la vie de relation et végétatifs. Mais il y aura intérêt à accompagner la rachidienne d'une prémédication puissante en évitant la morphine, surtout si la rachi. doit monter plus haut.

La locale, qui s'adresse en général à des malades fatigués, sera préparée par des barbituriques ou du diparcol.

Conclusions

1) - Le rôle de la prémédication peut se borner à une facilitation de l'anesthésie et à un certain degré de prophylaxie des risques anesthésique et opératoire. Cette prémédication auxiliaire laisse au malade ses modes de réaction propres, auxquels l'anesthésiste doit savoir parer. Cette technique laisse aux anesthésiques généraux un rôle primordial ; elle est parfaitement valable pour toutes interventions bénignes et certaines de moyenne importance. Elle peut l'être également pour des actes beaucoup plus importants dans la mesure où l'on est sûr du mode réactionnel du malade.

2) - Il nous paraît préférable d'appliquer une prémédication dont les effets se substituent aux réactions propres du malade. Cette technique neuroplégique ne laisse aux anesthésiques qu'un rôle accessoire ; elle est pratiquée à l'aide de perfusions intraveineuses, de cocktails lytiques variés, et nous paraît souhaitable dans toutes les interventions graves de longue durée et chaque fois que le terrain laisse craindre des réactions qui seront difficiles à traiter.

3) - Une prémédication valable ne peut résulter que de la confrontation entre le malade, le chirurgien et l'anesthésiste. Elle sous-entend une connaissance pharmacodynamique parfaite d'un nombre de drogues important aux effets très divers et aux potentialisations bénéfiques ou néfastes souvent inattendues ; mais elle doit aussi prévoir les effets des anesthésiques et de l'acte chirurgical en fonction du malade, et c'est là qu'interviennent les principales qualités de l'anesthésiste, où l'expérience joue le rôle majeur.

La détermination de la sensibilité anesthésique et du mode réactionnel est très délicate et motive l'examen systématique du malade la veille au moins de l'intervention.

4) - En dépit de toutes les conclusions qu'a permises l'examen préopératoire du malade, sa susceptibilité aux anesthésiques et son mode de réaction s'apprécient le mieux au cours de l'anesthésie.

Loin d'être un acte systématique, la prémédication sera un acte réfléchi et débattu. Ainsi comprise, elle paraît le meilleur gage d'une bonne anesthésie.

Bibliographie

ALLAUME (R.). — *Cours pour la préparation au Certificat d'études spéciales d'Anesthésiologie* (Lib. Arnette, Paris - 1958).

BACH (J.). — *Pharmacodynamie* (Masson, Paris - 1949).

BAISSET (A.), LAPORTE (Y.), GREZES-RUEFF (F.). — *Les Curarisants en Anesthésiologie* (« Toulouse Médical », 1949, 11, - 521).

DELAY (J.), VERDEAUX (G. et J.). — *Un neuro-stimulant épileptogène : La mégimide* (« Presse Médicale », 1956 - 67 - 1525).

GAYRAL (L.). — *Les nouveaux médicaments stimulants, psychotoniques, sédatifs, tranquillisants et némoleptiques.* (« Gazette des Hôpitaux » - 1958 - 6 - 1125).

GUEDEL (A.). — *Inhalation Anesthesia* (Mac William and C°, New York - 1937).

GUILLEMAN (P.). — *Les nouvelles médications dites ataraxiques* (« Revue du Praticien », 1957 - 27 - 2765).

HAZARD (R.) et BOISSIER (J.-R.). — *Pharmacologie* (« Gazette Médicale de France », 1960 - 4 - 1311).

HUGUENARD (P.) et JAQUENOUD (P.). — *Exposés d'Anesthésiologie* (Masson, Paris - 1956).

LABORIT (H.). — *L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses* (Masson, Paris - 1951).

LABORIT (H.). — *Les médicaments du système nerveux cérébro-spinal* (Masson, Paris - 1959).

LABORIT (H.) et LEGER (L.). — *Utilisation d'un antihistaminique de synthèse en thérapeutique pré, per et postopératoire* (« Presse Médicale » 1950 - 58 - 492).

LARENG (L.). — *Anoxie cérébrale peropératoire* (« Cahiers d'anesthésiologie, 1962 - 5 - 421).

LEREBOULLET (J.) et BENOIT (Ph.). — *Les tranquillisants* (« Revue du Praticien », 1956 - 6 - 3651).

LECHAT (P.). — *Cours pour la préparation aux études spéciales d'Anesthésiologie* (Lib. Arnette, Paris - 1958).

MERCIER (F.). — *Les Médicaments du système nerveux cérébro-spinal* (Masson, Paris - 1959).

MOULONGUET. — *Cours pour la préparation au Certificat d'études spéciales d'Anesthésiologie* (Lib. Arnette, Paris - 1958).

PARROT (J.). — *Cours pour la préparation au Certificat d'études spéciales d'Anesthésiologie* (Lib. Armette, Paris 1958).

TIFFENEAU (M.). — *Abrégé de pharmacologie* (Vigot, Paris - 1947).

VIRENQUE (J.), PASQUIE (M.) et LARENG (L.). — *De l'étude de l'eosinophilie sanguine chez le nourrisson opéré (action en particulier des ganglioplégiques).* (« Revue d'Anesthésie et d'Analgésie 1957 - 14 - 840).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 11
Notre plan de travail 13

PREMIERE PARTIE

PRINCIPES GENERAUX ET BUTS DE LA PREMEDICATION CHEZ L'ADULTE

1) Faciliter l'anesthésie 17
La prémédication complémentaire d'un anesthésique général 17
La prémédication potentialisant les anesthésiques généraux 19
Facteurs de la défense calorique de fond.. 20
Mode d'action des drogues préanesthésiques sur le métabolisme basal 23
Inhibition préanesthésique du système nerveux périphérique 24
2) Diminuer le risque de l'anesthésie 31
Atténuer la toxicité de l'anesthésie 31
Prévenir les accidents dûs à l'anesthésie générale.. 32
L'hypersécrétion adrénalinique 32
La parasympaticotonie 33
L'effet histaminique 33
L'anoxie peropératoire 33
3) Prophylaxie des désordres engendrés par l'agression chirurgicale 34
Le syndrôme réactionnel post-opératoire :
— Réactions oscillantes harmonieuse et dysharmonieuse 34
— Prophylaxie du syndrôme réactionnel .. 36
— L'inhibition végétative neuroplégique
— L'inhibition endocrinienne
— La protection cellulaire
Le syndrôme lésionnel post-opératoire 39
— Les lésions primitives 39
— Les lésions secondaires 41

DEUXIEME PARTIE

LES SUBSTANCES PREANESTHESIQUES

1) Classification adoptée 45
2) Les opiacés :
— Morphine 46
— Autres opiacés 49
— Analgésiques synthétiques 50
— Antidote des opiacés 51

TABLE DES MATIÈRES (Suite)

3) Les belladonés 51
— L'atropine 52
— La scopolamine 53
— Les atropiniques de synthèse 54
4) Les dérivés de la Malonylurée :
— Pharmacologie générale 54
— Les différents dérivés 55
5) Les dérivés de la Phénothiazine 56
— Prométhazine 57
— Diethazine 58
— Chlorpromazine 59
— Acépromazine 60
— Autres dérivés 60
— Lévopromazine 60
6) Procaïne - Pronestyl 60
7) Les tranquillisants 63
— Neuroleptiques 64
— Non hypnotiques 64
— Hypnotiques non barbituriques 65
8) Les hormones 66
9) Les vitamines 67

TROISIEME PARTIE

TECHNIQUES DE LA PREMEDICATION

1) Choix dans l'utilisation des drogues préanesthésiques 71
2) Leur mode d'administration 73
3) Quatre exemples de techniques de préanesthésie moderne chez l'adulte 74
— Premier exemple :
Préanesthésie pour anesthésie loco-régionale .. 74
— Deuxième exemple :
Préanesthésie pour anesthésie générale de durée moyenne 75
— Troisième exemple :
Préanesthésie pour intervention chez un malade asthénique 75
— Quatrième exemple :
Préanesthésie associée à une anesthésie potentialisée 76

QUATRIEME PARTIE

INDICATIONS DE LA PREMEDICATION CHEZ L'ADULTE

1) Selon le terrain 79
2) Selon les circonstances opératoires 82
3) Selon l'agent anesthésique 83
4) Selon le type d'anesthésie 87
CONCLUSIONS 87
BIBLIOGRAPHIE 89